Klinische Untersuchungen

über die

Pepsin-Abscheidung unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen medicinischen Fakultät der Universität Rostock

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

von

Otto Fohrbrodt
Arzt aus Stralsund.

ACAD. LUGD. BAT.

Rostock.
Carl Boldt'sche Hof-Buchdruckerei.
1898.

Referent: Herr Professor Dr. Martius.

Meinem lieben Vater

und dem Andenken

meiner unvergeßlichen Mutter

in dankbarer Liebe gewidmet.

Der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552726_0129

Ein klinisches Interesse, die verdauende Kraft des Pepsins im Mageninhalt quantitativ zu bestimmen, trat im Verhältnis zur Untersuchung auf Salzsäure bis vor kurzem wenig zu Tage. Dies erklärt sich aus der geringen Bedeutung, die dem Pepsinnachweis zugeschrieben wurde. Denn es ist, wie Riegel (11, S. 143) sagt, „durch die Erfahrung festgestellt, dass fast überall da, wo freie HCl vorhanden, auch Pepsin in genügender Menge vorhanden ist, ja selbst da, wo freie HCl fehlt, es nur in seltenen Fällen zugleich an Pepsin mangelt. Die pepsinbildende Funktion des Magens ist ausserordentlich viel dauerhafter und bedeutend widerstandsfähiger gegenüber krankmachenden Einflüssen, als die HCl bildende Funktion des Magens". Mit dieser Annahme traten die bei neueren Untersuchungen gemachten Erfahrungen in Widerspruch. So gelangte Oppler (10a) auf Grund von Befunden bei Magenerkrankungen zu dem Schluss, dass die Sekretion des Pepsins nicht immer später versiege, als die der Salzsäure, sondern häufig zu gleicher Zeit, mitunter auch früher. Im allgemeinen bestehe bei Erkrankungen des Magens in der Abscheidung von Salzsäure, Pepsin- und Labferment ein gewisser Parallelismus. Resultate, die mit denen Opplers im ganzen übereinstimmen, fand Hammerschlag (6b) in seinen „Untersuchungen über das Magencarcinom". In der Monographie über Achylia gastrica hat ferner Martius (7a) nachgewiesen, dass in einer Anzahl von Fällen auch ohne Magencarcinom das Pepsinferment völlig oder doch mindestens bis auf unbedeutende

Mengen fehlt. Durch diese neueren Untersuchungen sind schon sehr wichtige Anhaltspunkte für das Verhalten des Pepsins bei Magenerkrankungen gewonnen. Ehe jedoch die aus den bisher beobachteten Fällen gezogenen Schlüsse als vollkommen erwiesen hinzunehmen sind, ist es wünschenswert, dass Prüfungen in grösserer Zahl angestellt werden. Notwendig ist dies jedenfalls noch bei der mit Achylie, das heisst mit fast völligem Schwund der drei wichtigen Componenten im Magensaft, einhergehenden Gruppe von Magenaffektionen, weil hier der Verlust an Pepsin am stärksten zur Geltung kommt. Es braucht wohl nicht weiter erörtert zu werden, dass auch beim Labferment, dessen Verhalten noch weniger genau geprüft ist, dieselben Forderungen zu stellen sind, wie in betreff des Pepsinferments.

Man wird sich nun aber zunächst die Frage vorlegen müssen, ob oder inwieweit eine so eingehende Untersuchung der sekretorischen Thätigkeit des Magens überhaupt Zweck hat. Drei Momente sind hier besonders zu berücksichtigen. Erstens kommt in betracht, ob in Folge von Pepsinmangel eine Schädigung der Ernährung möglich ist. In betreff dieses Punktes sind die Stoffwechsel-Untersuchungen v. Noorden's (9) und anderer von grosser Wichtigkeit, durch die bewiesen wird, dass „unter Verhältnissen, welche einer Ausschaltung der Magenverdauung gleichkommen", die Assimilation und Resorption der Eiweisskörper, sowie der Hauptnahrungsmittel überhaupt im Darm allein mit Hülfe der vom Pankreas gelieferten Fermente in völlig ausreichender Weise zu erfolgen vermag. Dieser Thatsache entspricht die klinische Erfahrung, dass sich Kranke mit Achylia gastrica simplex[1] „Monate und Jahre lang der blühendsten Gesundheit erfreuen können". Endlich

[1] Achylia gastrica simplex nach Martius (S 101): Zustand primärer Sekretionsschwäche, so dass Salzsäure und Fermente fehlen, eine individuelle Eigentümlichkeit, die lange Zeit völlig latent und ohne nachweisbaren Schaden für den Gesamtorganismus bestehen kann.

dürfte wohl allgemein bekannt sein, dass in mehreren Fällen nach Exstirpation des Magens der Ernährungszustand sich nicht nur besserte, sondern auch für Jahre ein guter blieb. Es wäre aber durchaus verkehrt, wenn wir, nachdem die sekretorische Thätigkeit des Magens betreffs der Ernährung früher vielfach überschätzt wurde, nunmehr in den entgegengesetzten Fehler verfallend, sie als ganz bedeutungslos hinstellten. Die Fälle von Achylie bei gleichzeitiger perniciöser Anämie und bei Magencarcinom (7a) beweisen allerdings nicht, dass hier die Ernährung durch Fehlen des eiweissverdauenden Ferments gestört ist; denn bei der perniciösen Anämie ist die gleichzeitige Atrophie der Darmschleimhaut, beim Magencarcinom die motorische Insufficienz des Magens und die Krebskachexie an sich als der Grund der geschädigten Ernährung anzusehen. Wir müssen uns eben vergegenwärtigen, was durch die sekretorische Thätigkeit des Magens geleistet wird. In 24 Stunden werden nach Grünewaldt 1580 ccm Magensaft produziert, also eine recht bedeutende Menge, zumal wenn man die grosse Wirksamkeit auch schon schwächerer Konzentrationen in Betracht zieht. Sehr instruktiv ist es, das Aussehen des Mageninhalts eine Stunde nach Ewald's Probefrühstück bei normalen Sekretionsverhältnissen mit dem bei Achylie zu vergleichen. Normaler Weise sind die genossenen Semmelstückchen in lockerem und feinzerkleinertem Zustand, bei der Achylie — auch bei gut erhaltener motorischer Magenthätigkeit — sind sie unverändert und sehen aus, als wären sie beim Kauen etwas aufgeweicht und dann wieder ausgespuckt. Der Darm erhält also in letzterem Fall ein Material, das nicht nur so gut wie unverdaut, sondern auch mechanisch für eine weitere Verarbeitung viel ungeeigneter ist. Er vermag es zwar zu bewältigen; ob jedoch nicht schon leichtere Unregelmässigkeiten in seiner Funktion viel schwerer empfunden werden, das ist eine andere Frage. Martius (7a)

wenigstens kommt auf Grund klinischer Erfahrungen zu dem Schluss, dass sich bei Achylie nicht nur sehr häufig dyspeptische Beschwerden zeigen, sondern dass auch schon mässige Darmaffektionen hier gefährlich werden können. Auch Oppler hat eine Reihe von Fällen mitgeteilt, in denen die Sekretionsuntüchtigkeit des Magens chronische Darmkatarrhe zur Folge hatte (10b). Der Ausfall der sekretorischen Thätigkeit des Magens scheint also hiernach — wenigstens unter gewissen Umständen — nicht ganz bedeutungslos für die Ernährung zu sein. Wie gross diese Bedeutung ist und unter welchen Verhältnissen sie besonders hervortritt, das sicher zu entscheiden wird wohl erst nach einer grösseren Zahl genauer Beobachtungen und Untersuchungen möglich sein.

Weiterhin könnte ein abnormes Verhalten des Pepsins, besonders natürlich ein gänzlicher Mangel, insofern wichtig sein, als dadurch subjektive Magenbeschwerden hervorgerufen würden. Es ist wohl ziemlich schwierig zu entscheiden, inwieweit dies statt hat. Wichtig sind in dieser Beziehung wieder die Erfahrungen bei der Achylie. Sie zeigen, dass es zwar einzelne Fälle giebt, wo Magenbeschwerden trotz des Pepsinschwunds völlig fehlen, dass man aber in der grösseren Mehrzahl der Fälle dieselben beobachtet. Es mag nicht unerwähnt bleiben, dass bei manchen der an Achylie Leidenden eine gewisse neurasthenische Anlage zu tage trat. Dass aber der Mangel an Pepsin eine Disposition zu subjektiven Magenbeschwerden geben kann, ist immerhin möglich.

Schliesslich kann die Bestimmung der eiweissverdauenden Kraft des Pepsins einen diagnostischen Wert haben. Es ist dies für das Pepsin eben so gut denkbar, wie für die Salzsäure. Die neueren Untersuchungen haben gezeigt, dass in betreff der Grösse dieser Kraft bei den einzelnen Magenerkrankungen gewisse Unterschiede sehr wohl zu tage treten. So ist sie beim Ulcus häufig gesteigert, beim Carcinom vielfach vermindert gefunden.

Der Magenkatarrh zeigt gewöhnlich eine um so stärkere Verminderung des Pepsins, je älter er ist. In betreff der nervösen Dyspepsieen sind die Ansichten noch geteilt. Nach den Untersuchungen Opplers vermag jedoch das Verhalten des Pepsins allein die Diagnose für eine bestimmte Erkrankung nicht zu sichern, „nur im Zusammenhang mit allen andern Thatsachen“ ist es zu deuten. Es braucht aber wohl nicht näher erörtert zu werden, dass der Salzsäurebefund an und für sich ebenso wenig eine bestimmte Diagnose zulässt, dass wir indes aus demselben im Verein mit andern Befunden und Symptomen wichtige diagnostische Schlüsse ziehen.

Allen diesen von mir behandelten Momenten wird hiernach eine gewisse Wichtigkeit nicht abzusprechen sein. Nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen ist die Bedeutung, die dem Pepsinbefund zukommt, zwar keine so grosse, dass sich diesbezügliche Untersuchungen für den praktischen Arzt lohnten; sie ist aber jedenfalls gross genug, um zu fordern, dass von den Kliniken aus das Verhalten des Pepsins — und des Labferments, darf ich wohl hinzufügen — ebenso geprüft wird, wie das der Salzsäure, zum wenigsten so lange, bis man zu genauen Resultaten gelangt ist.

Um solche Untersuchungen in grösserer Zahl anzustellen, bedürfen wir klinisch brauchbarer Methoden, das heisst solcher, die leicht und schnell ausführbar und, wenn auch nicht absolut, so doch annähernd genau sind. Es wird sich daher fragen, ob die für quantitative Pepsinbestimmungen angegebenen Methoden diese Anforderungen erfüllen oder eventuell brauchbar zu gestalten sind. Bevor nun diese Methoden einzeln besprochen werden, dürfte es angebracht sein, sich kurz über die Schwierigkeiten der Pepsinbestimmung überhaupt Klarheit zu verschaffen.

Ebenso wenig wie bei den anderen Enzymen ist es beim Pepsin gelungen, es chemisch rein darzustellen; wir vermögen daher den Gehalt des Magensafts an Pepsin

nicht in Grammen oder Prozenten anzugeben, sondern schätzen ihn ab nach der Grösse der ihm innewohnenden eiweissverdauenden Kraft. Es ist also, streng genommen, unrichtig, von quantitativer Pepsinbestimmung zu reden. Aber auch schon die genaue Angabe der peptischen Kraft des Pepsins bietet grosse Schwierigkeiten, da die Pepsinwirkung von einer ganzen Reihe zum teil noch nicht völlig bekannter Momente abhängig und die Peptonisierung des Eiweisses ein komplizierter Vorgang ist. Wollen wir die verdauende Kraft des Pepsins messen, so müssen die Versuchsbedingungen stets genau dieselben sein. Es sind gleiche Mengen der zu untersuchenden Flüssigkeit immer mit gleich grossen Eiweissmengen von derselben Beschaffenheit zusammen zu bringen; der Salzsäuregehalt, die Temperatur (37°), die Zeit endlich, in der die Einwirkung statt hat, müssen gleich sein. Diese Bedingungen zu erfüllen, ist nicht allzu schwierig. Dagegen ist folgender Übelstand schwer zu beseitigen. In den auf Pepsin zu untersuchenden Flüssigkeiten, für die in erster Linie der Mageninhalt in betracht kommt, sind mehr oder weniger Eiweiss und die Hydrationsformen desselben vorhanden. Das erstere belegt Pepsin der Verdauungsflüssigkeit für sich mit Beschlag, die Anwesenheit von Peptonen beeinträchtigt die Pepsinwirkung ebenfalls. Wenn in gleichen Flüssigkeitsmengen gleich viel Pepsin ist, braucht die beim Verdauungsversuch zu Tage tretende peptische Kraft doch nicht dieselbe zu sein, dann nämlich, wenn die eine von Hause aus eiweissreicher als die andere ist. Wir messen mithin eigentlich nicht die wirklich vorhandene, sondern nur die gleichsam noch freie und beim Verdauungsversuch in die Erscheinung tretende eiweissverdauende Kraft.

Eine andere Schwierigkeit besteht darin, dass, während Eiweiss und Pepton zwar ziemlich leicht zu trennen und zu unterscheiden sind, beim Übergang von einem zum andern eine Reihe von Zwischenstufen entsteht, deren genauer Nachweis im Einzelnen sehr umständlich und schwer

ausführbar ist. Wir bestimmen daher nur, wieviel Eiweiss bereits in eine der Hydrationsformen übergegangen ist und berechnen hiernach die peptische Kraft. Es ist zuzugeben, dass hierin ein gewisser Mangel unserer Bestimmungen liegt, dem wohl schwer abgeholfen werden kann.

Wenn die Methoden, die eiweissverdauende Kraft des Pepsins quantitativ zu bestimmen, behandelt werden, müssen auch die zumeist älteren Methoden, welche die Physiologen erdacht haben, um über die sekretorische Thätigkeit des Magens und die Eigenschaften des Pepsins Aufschluss zu erhalten, hier wenigstens erwähnt und auf ihre klinische Brauchbarkeit hin geprüft werden.

Die Wägemethode nach Bidder und Schmidt (Pflügers Archiv Bd. VI S. 3) besteht darin, dass durch genaue Wägung der prozentische Gehalt fester Bestandteile bestimmt wird, einmal bei der zum Verdauungsversuch zu verwendenden Eiweissmenge, dann bei dem nach der Pepsineinwirkung noch nicht gelösten Eiweiss; aus der Differenz beider Bestimmungen ist die verdaute Eiweissmenge zu berechnen. Es wird fein zerkleinertes gekochtes Hühnereiweiss benutzt. Die Bestimmung des prozentischen Gehalts fester Bestandteile nimmt man in der Weise vor, dass das Eiweiss in gewogenen Filtern ausgewaschen, bei 100—110° getrocknet und dann gewogen wird. Es ist selbstredend, dass solche Bestimmungen mit einer genauen Wage und unter Anwendung grösster Sorgfalt zu machen sind, da die Differenzen der festen Bestandteile beim zu benutzenden und schliesslich unverdauten Eiweiss nur sehr gering sind. Was die Genauigkeit anbelangt, so liefert diese Methode bei genügender Sorgfalt durchaus brauchbare Resultate. Die Mühe und Zeit aber, die sie erfordert, sind so bedeutend, dass dieselbe für praktisch klinische Zwecke nicht zu verwenden ist.

Gruenhagen (3, S. 203) beurteilt die Grösse der eiweissverdauenden Kraft nach der Menge des durch die Pepsineinwirkung in Lösung übergegangenen und dann

abfiltrirten Fibrins. Er stellt sich aus Fibrin eine steife Gallertmasse dar, indem er es mit dem 5fachen Volumen Salzsäure von 0,2 % versetzt und so 2 Stunden lang stehen lässt. Dann wird die Masse sorgfältig abgepresst, auf Trichter mit oder ohne Filter gebracht und von der Verdauungsflüssigkeit einige Tropfen oder 1—2 ccm hinzugefügt. Als Maass der verdauenden Kraft dient die in der Zeiteinheit ablaufende Tropfenzahl oder besser die in einer gewissen Zeit abfiltrierte Flüssigkeitsmenge. .

Als Nachteile dieser Methode geben Ebstein und Grützner (2, S. 129) an: „Kleine Unregelmässigkeiten zeigten sich bei einigen Versuchen, wie dies zu erwarten ist, da die Lagerung des Fibrins, die Dicke des Filtrirpapiers und bei längerem Stehen auch das Verstopftsein desselben durch die leimartig wirkenden Peptone mancherlei Störungen veranlassen muss.“ Ein anderer Übelstand ist, dass die pepsinhaltige Flüssigkeit, nur in sehr geringen Mengen zugesetzt, in dem Fibrin nicht gleichmässig verteilt ist. Auf einen sehr wichtigen Umstand machen Ebstein und Grützner (2, S. 129) noch aufmerksam: „Die pepsinreichen Extrakte verdauen nach der Gruenhagen'schen Methode weniger, als nach der Wägemethode. Dies rührt einfach daher, dass bei der raschen Verflüssigung des Fibrins auch Pepsin in das Filtrat übergeht, demgemäss nicht alles Pepsin zur Wirkung kommen kann.“ Das Urteil über diese Methode wird also so ausfallen. Sie ist in ihrer Ausführung zwar einfach und nicht umständlich, aber zu unvollkommen und ungenau, um brauchbar zu sein.

Auch die folgenden Methoden eignen sich nicht für die quantitative Pepsinbestimmung bei klinischen Untersuchungen und sind daher nur kurz angeführt. Mette (5, S. 237) bestimmt die eiweissverdauende Kraft des Pepsins aus der Abnahme des in feinkalibrigen Glasröhren koagulirten Eiweisses. Andere suchen die Menge der gebildeten Peptone zu bestimmen, aber auf anderem Wege,

als Gruenhagen. Schütz (1) bedient sich dazu des Polarisationsapparats. Schiff (1) berechnet die Peptone in der Weise, dass er sie nach Ausfällung des Eiweisses auf ein bestimmtes Volumen bringt und das specifische Gewicht feststellt. Von Friedinger (Pflügers Arch. Bd. VI, S. 3) und Brücke (5, S. 237) wird die Zeit als Mass genommen, innerhalb deren sich eine Eiweiss- oder Fibrinflocke von bestimmter Grösse vollständig auflöst. Auf dem gleichen Prinzip beruht eine von Leube (11, S. 145) für klinische Prüfungen angegebene Methode. Sie giebt zwar einen sehr guten Anhalt dafür, ob ein grösserer Pepsinmangel vorliegt, gestattet aber nicht eine quantitative Bestimmung.

Eine ausführlichere Besprechung verdient die kolorimetrische Methode nach Grützner, da die Möglichkeit, sie für die in Rede stehenden Zwecke brauchbar zu gestalten, nicht ausgeschlossen erscheint. Die Methode beruht auf folgender Erwägung. Je grösser in Flüssigkeiten der Gehalt an Pepsin ist, um so reichlicher und schneller wird darin befindliches Fibrin aufgelöst. Benutzt man nun gefärbtes Fibrin, so wird entsprechend seiner Auflösung auch der Farbstoff frei. Die Menge des Farbstoffs ist also gleichsam der Indikator für die Grösse der peptischen Kraft. Sehen wir nun zu, wie Grützner (4a und b) auf Grund dieser Erwägung verfährt.

Durch Auswaschen gereinigtes Blutfibrin kommt 24 Stunden in eine 1‰ Salzsäurelösung, worin es stark aufquillt. Dann wird es mit der Scheere in kleine Stücke geschnitten und, um eine gleichmässige Färbung zu erhalten, 20 Stunden in eine $^1/_5$—$^1/_4$ prozentige Karminlösung gebracht. Das gefärbte Fibrin wird mit Wasser abgespült, bis das Spülwasser farblos abfliesst, und darauf in Glycerin aufbewahrt, das 1‰ Karmin enthält. Soll das so behandelte Fibrin zu den Verdauungsversuchen benutzt werden, wird es durch sorgfältiges Abspülen von seinem Glycerin befreit, nochmals gut zerkleinert und in Reagens-

gläser, die, wie Grützner sich ausdrückt, gleich dick und rund sind, so verteilt, dass die Mengen in den einzelnen Gläsern annähernd gleich sind. Dies wird erreicht, indem das Fibrin in kleine Häufchen geteilt und diese nach dem Augenmass gleich gemacht werden. In die Gläser kommt sodann stets die gleiche Menge der auf Pepsin zu untersuchenden Flüssigkeit, zum Beispiel immer 20 ccm. Je grösser nun die eiweissverdauende Kraft ist, desto stärker wird die Flüssigkeit gefärbt. Die Stärke der Färbung wird verglichen einmal bei den Gläsern derselben Versuchsreihe unter einander, zweitens mit einer Skala. Die letztere besteht aus 10 gleich dicken und runden Reagensgläsern, die in gleichen Flüssigkeitsmengen 1, 2, 3 etc. bis 10 Teile Karmin von bestimmter Konzentration enthalten und demgemäss als Nummer 1, 2, 3 etc. bis 10 bezeichnet werden. Hat demnach ein Gläschen beim Verdauungsversuch No. 2, ein anderes zu derselben Zeit No. 8, so ist im zweiten 4 mal so viel Farbstoff, also auch Fibrin, gelöst wie im ersten.

Die kolorimetrische Methode hätte, ihre Brauchbarkeit für klinische Untersuchungen vorausgesetzt, einen grossen Vorzug darin, dass an ein und derselben Verdauungsprobe zu den verschiedensten Zeiten die Wirkung des Pepsins gleichsam abgelesen werden könnte. Wenn auch durchaus nicht immer, so ist es doch in manchen Fällen wünschenswert, den Verdauungsprozess in der angesetzten Probe von Anfang bis zu Ende zu verfolgen. Zum Beispiel findet sich in Fällen mit ganz geringer Verdauungskraft in der ersten Zeit, meistens noch nach einer Stunde, so gut wie gar keine, dann aber in den nun folgenden Stunden eine im Verhältnis dazu viel kräftigere Wirkung; schliesslich nach mehr oder weniger langer Zeit ist das in der Probe enthaltene Eiweiss hier ebenso vollständig aufgelöst, wie bei einem verdauungskräftigen Mageninhalt. Wir werden also je nach der Zeit die Grösse der peptischen Kraft hier etwas verschieden beurteilen.

Stellt man den Angaben Grützners gemäss Versuche mit der Methode an, um ihre Brauchbarkeit zu prüfen, so fällt vor allen Dingen auf, dass der Farbenton in der Skala von dem durch die Auflösung des gefärbten Fibrins erhaltenen verschieden ist. Die Schuld hieran trägt der Hauptsache nach das Carmin selbst. Um dies zu lösen, sollen nach Grützner geringe Mengen Ammoniak benutzt werden. In der Skala befindet sich der Farbstoff dementsprechend in einer alkalischen Flüssigkeit, in der Verdauungsprobe aber natürlich in einer sauren. Das Verhalten des Karmins ist nun bei alkalischer Reaktion ein ganz anderes als bei saurer. Hiervon kann man sich durch folgenden Versuch leicht überzeugen. Etwas Karmin wird mit Hülfe einer Spur Ammoniak in Aqua destillata gelöst. Man erhält eine klare, blaurote Flüssigkeit. Nach Hinzufügen von Säure bis zur sauren Reaktion zeigt sich aber eine Trübung, die durch Ausfällung feinster Farbstoffpartikelchen gebildet wird. Die Flüssigkeit erscheint nunmehr gelbrot gefärbt. Nach Verlauf einer kurzen Zeit setzt sich dann der ausgefällte Farbstoff am Boden ab, während der obere Teil der Flüssigkeit nur noch ganz schwach hellgelb gefärbt ist. Macht man hingegen die Flüssigkeit wieder alkalisch, so erhält sie ihre Klarheit und blaurote Farbe zurück, da der Farbstoff in Lösung geht. Dementsprechend ist die Flüssigkeit in den Gläsern der Skala blaurot und klar, in denen mit aufgelöstem Karminfibrin dagegen gelbrot und stark getrübt. Es ist also unrichtig, wenn von Grützner und anderen gesagt ist, das Karmin gehe in Folge der Verdauung des Fibrins in Lösung.

Wegen des verschiedenen Farbentons in den Gläsern der Skala und denen der Verdauungsprobe ist es äusserst schwierig, beide auf die Farbenintensität hin zu vergleichen. Ein Vergleich nur der einzelnen Verdauungsproben unter einander ist dagegen viel leichter, weil sie den gleichen Farbenton haben. Grützner konnte für

seine physiologischen Untersuchungen ganz brauchbare Resultate bekommen. Denn er verglich, wie er selbst angiebt (4, 6, S. 3), die bei der Lösung von gefärbtem Fibrin auftretenden Farben niemals lediglich mit den Gläsern der Skala, sondern auch stets unter einander und hatte auf diese Weise allerdings ein sicheres Urteil über die grössere und geringere peptische Kraft. Bei den klinischen Untersuchungen auf Pepsin aber handelt es sich nur selten darum, die einzelnen Glieder grösserer Versuchsreihen zu vergleichen. Man muss hier notwendiger Weise für die bei jeder Verdauungsprobe erhaltene Färbung einen festen Massstab haben und ist so fast nur auf den Vergleich mit der Skala angewiesen. Da nun aber der Farbenton in dieser ein anderer ist als in der Probe, ist es unmöglich, zu wirklich brauchbaren Resultaten zu gelangen. Um Gleichheit des Farbentons in der Skala und den Proben beim Karmin zu bekommen, ist in beiden die gleiche Reaktion erforderlich. In alkalischer Lösung sind Verdauungsversuche beim Pepsin unmöglich, in saurer wird der Farbstoff ausgefällt. Es ist auch nicht recht angängig, die Probe nach Ablauf der Verdauungszeit alkalisch zu machen. Das Karmin ist hiernach für die kolorimetrische Methode schlecht geeignet.

Es fragt sich nun, ob es nicht einen brauchbareren Farbstoff giebt. Folgende Anforderungen sind es, die man an einen solchen zu stellen hätte:

1. Er muss vom Fibrin in genügender Menge aufgenommen und festgehalten werden.
2. In saurer Lösung darf er nicht ausgefällt werden.
3. Ein verschieden starker Säuregehalt darf weder die Intensität noch den Ton der Farbe ändern.

Diese Bedingungen erfüllt das Säure-Fuchsin, ein durch Sulfonieren aus Fuchsin gewonnener roter Farbstoff. Es wird vom Fibrin begierig aufgenommen und gut festgehalten. Alkalische Lösungen werden farblos, saure sind viel stärker, als neutrale gefärbt. Die intensivere

Färbung tritt jedoch schon bei Zusatz minimalster Säuremengen ein und wird durch weitern Säurezusatz nicht gesteigert.

Wenn, analog wie mit Karmin, mit Säure-Fuchsin Fibrin gefärbt und eine Skala hergestellt wird, zeigt sich in den Versuchsgläsern doch noch ein etwas anderer Farbenton als in der Skala, nämlich ein etwas schmutziges und bläuliches Rot. Diese Verschiedenheit wird durch das aufgelöste Fibrin veranlasst, dass allein eine milchige Trübung, zusammen mit aufgelöstem Säure-Fuchsin aber jenen Farbenton erzeugt. Es bleibt daher, wenn Gleichheit des Farbentons in Skala und Versuchsgläsern erzielt werden soll, nichts anderes übrig, als die Skala mit aufgelöstem Säure-Fuchsin-Fibrin herzustellen. Der Anilinfarbstoff sowie ein reichlicher Zusatz von Salzsäure, der ja Ton und Intensität der Farbe nicht ändert, verhindern in den mehr oder weniger Pepton enthaltenden Skalengläsern die sonst leicht auftretende Fäulnis.

Im einzeln kann bei der Ausführung der Methode etwa folgendermassen verfahren werden. Von Blutfarbstoff gut gereinigtes Rinderfibrin wird fein gehackt und kommt dann 24 Stunden in eine 2 % Lösung von Säure-Fuchsin in Anilinwasser. Darauf wird es 15 bis 20 Stunden unter der Wasserleitung ausgewaschen und schliesslich in reinem Glycerin aufbewahrt. Zur Anlegung der Skala werden mit Hülfe von etwas Pepsin 5—10 ccm des gefärbten Fibrins in 200 ccm Aqua destillata gelöst. Nachdem man filtriert und etwa 5 ccm reine Salzsäure hinzugesetzt hat, macht man sich mit der so gewonnenen Farblösung eine Skala[1] analog der Grützner'schen, die gegen Licht geschützt aufbewahrt wird.

[1] Die von mir benutzte Skala hatte die Nummern: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 17, 20, 25, 30. Dementsprechend waren in den einzelnen Gläsern 1, 2, 3 u. s. w. Teile Farbstoff enthalten. Die Gläser waren in bezug auf Farbenintensität gut von einander zu unterscheiden.

Zum Verdauungsversuch wird der Mageninhalt jedesmal mit dem x fachen Volumen Aqua destillata verdünnt. Sodann wird filtriert und durch Säurezusatz immer dieselbe Acidität (50) geschaffen. Eine bestimmte Menge der so erhaltenen Flüssigkeit wird zu einer abgemessenen Menge Fibrin, das durch Abspülen vom Glycerin befreit ist, hinzugefügt. Die Berechnung der nach einer gewissen Zeit verdauten Fibrinmenge ist eine sehr einfache, wie folgendes Beispiel zeigt. Es seien 5 ccm Fibrin verwendet. Nach 10 Minuten entspreche die Verdauungsprobe der No. 4 der Skala, nach vollständiger Auflösung des Fibrins der No. 20. Dann war nach 10 Minuten $^4/_{20}$ oder 1 ccm Fibrin verdaut.

Folgende Versuchsreihen sollen nunmehr veranschaulichen, wie die Resultate sind, die mit der kolorimetrischen Methode erhalten werden.

I. Es wurden wässrige Pepsinlösungen von verschieden starker Konzentration benutzt, während die Versuchsbedingungen sonst genau die gleichen waren. Es wurden angesetzt:

5 ccm ungequollenes Fibrin,
5 ccm Pepsinlösung,
200 ccm Aqua destill. mit Acidität 50.

Pepsinlösung von:	10 Min.	20 Min.	30 Min.	40 Min.	50 Min.	60 Min.	70 Min.	80 Min.	90 Min.	100 Min.	110 Min.	120 Min.	5 Stunden	Verdauungszeit.
30 %	2,2	4,0												ccm verdaut
15 %	2,0	3,4	4,0											„
10 %	1,6	3,0	3,8											„
5 %	1,2	2,8	3,5											„
3 %	1,0	2,5	3,0	3,3	4,0									„
1 %	0,5	1,0	2,0	2,5	3,0	3,3	4,0							„
0,5 %	0,2	0,5	1,0	1,6	2,0	2,3	3,0	3,3	3,8					„
0,1 %		0,2	0,5	0,7	1,0	1,7	2,3	2,5	3,0	3,4				„
0,05 %				0,2		0,5		0,7	0,8	1,0		1,5	3,3	„
0,01 %						0,1		0,2		0,3		0,5	2,0	„
0,005 %								0,1		0,3		0,4	1,7	„
Mit Aqua destill. von Acidität 50.													0,3	„

II. Filtrierter Mageninhalt von normaler Verdauungskraft ist mit Aqua destillata in der unten angegebenen Weise verdünnt, die Flüssigkeit dann jedesmal auf die Acidität 50 gebracht. Es wurde Fibrin benutzt, das mit Alkohol und Äther behandelt, nicht so leicht aufgelöst wurde, wie das bei der I. Versuchsreihe[1]. Zugesetzte Fibrinmenge jedesmal 3 ccm in 0,1 % Salzsäurelösung aufgequollenes Fibrin.

Verdünnung des Mageninhalts:	40 Min.	1 Std.	2 Std.	Verdauungszeit.
1. 20 ccm Mageninh.	1,0	1,7	3,0	ccm verdaut
2. 10 ccm Mageninh. + 10 Aq. dest.	0,8	1,4	3,0	„ „
3. 5 ccm Mageninh. + 15 Aq. dest.	0,8	1,2	2,5	„ „
4. 2 ccm Mageninh. + 18 Aq. dest.	0,6	1,0	2,0	„ „
5. 1 ccm Mageninh. + 19 Aq. dest.	0,2	0,4	1,4	„ „
6. 20 ccm Aq. dest. mit Acidit. 50.	—	—	0	„ „

Wie schon aus diesen beiden Versuchsreihen ersichtlich ist, ist mit der kolorimetrischen Methode eine quantitative Pepsinbestimmung bis zu einem gewissen Grade sehr wohl möglich. Zahlreiche Prüfungen bewiesen mir aber, dass die Methode nur ganz annähernd genaue

[1] Auch gekochtes Fibrin wird bedeutend schwerer aufgelöst.

Resultate giebt. Der Grund hierfür liegt wohl hauptsächlich darin, dass das Fibrin oft nicht gleichmässig gefärbt ist und überdies die davon zu verwendenden Mengen nur schwer gleich zu machen sind. Die Genauigkeit ist im allgemeinen nicht grösser als die bei der später besprochenen Methode nach Hammerschlag.

In ihrer Ausführung ist die kolorimetrische Methode, soweit der einzelne Verdauungsversuch in Betracht kommt, nicht schwierig. Die Färbung des Fibrins und die Herstellung der Skala macht aber immerhin gewisse Umstände, die jedenfalls grösser als die bei der Hammerschlag'schen Methode sind.

Ich halte daher die kolorimetrische Methode zwar für nicht ganz ungeeignet zu klinischen Untersuchungen, möchte aber doch im allgemeinen der Hammerschlagschen Methode den Vorzug geben.

Wenden wir uns nunmehr den beiden Methoden zu, die für klinische Untersuchungen, die eine von Oppler, die andere von Hammerschlag, angegeben sind. Oppler (10 a. S. 42) benutzt zum Verdauungsversuch eine 2 % wässrige Lösung von Hühnereiweiss; der Mageninhalt ist stark verdünnt, die Verdauungszeit beträgt 3 Stunden. „Zur Feststellung der Menge des peptonisierten Eiweisses wurde die Methode der N-Bestimmung nach Kjeldahl gewählt, indem einmal der N-Gehalt der Eiweisslösung vor der Digestion, zweitens nach der Digestion der N-Gehalt der nach Fällung von Eiweiss resp. Syntonin etc. restierenden Flüssigkeit bestimmt wurde; nach oder auch ohne Umrechnung auf Eiweiss waren dann die verdauten Prozente leicht zu bestimmen.“ (10 a. S. 42).

Die Resultate, die man mit dieser Methode erhält, sind genaue. Die Mühe und Zeit aber, die ihre Ausführung erfordert, ist gross. Besonders gilt dies in betreff

der N-Bestimmungen nach Kjeldahl. Man wird daher dem nur zustimmen können, was Oppler selbst (10 a. S. 52) über die Methode sagt: „Die von uns angewandte Methode, die nur für eine genaue wissenschaftliche Feststellung angegeben ist, kann natürlich für klinische Zwecke nicht in betracht kommen.“

Die Hammerschlag'sche Methode (6 b. Heft 1, S, 4) „besteht darin, dass man von einer 1 % Eiweisslösung, die ca. 4 ‰ freie Salzsäure enthält, zwei Proben zu je 10 ccm abmisst und zu der einen als Kontrollprobe dienenden 5 ccm Wasser, zu der zweiten 5 ccm Magensaft hinzufügt. Nachdem beide Proben eine Stunde im Brütofen gestanden haben, wird in beiden mit dem Esbach'schen Albuminimeter der Eiweissgehalt bestimmt. Die mit Wasser versetzte Kontrolprobe giebt den ursprünglichen Eiweissgehalt der Mischung an, die Differenz zwischen beiden ist gleich der Menge des verdauten Eiweisses. Letztere kann dann leicht in Prozenten ausgerechnet werden.“

Diese Methode ist in ihrer Ausführung sehr einfach. Sie wird also für klinische Zwecke brauchbar sein, wenn die durch sie gewonnenen Resultate wenigstens annähernd genau sind. Hammerschlag giebt diesbezüglich (6. b. Heft 1 S. 4) folgendes an: „Durch zahlreiche Kontrolversuche — wiederholte Bestimmungen mit ein und demselben Magensaft, sowie Bestimmungen bei einer Versuchsperson zu verschiedenen Zeiten — konnte ich mich von der Brauchbarkeit der Methode überzeugen.“ Er führt dann 10 Verdauungsversuche an, um dies zu veranschaulichen. Fünf derselben betreffen je 2 Proben von demselben Magensaft, fünf andere sind gemacht bei derselben Person, aber an verschiedenen Tagen. Die eiweissverdauende Kraft betrug in diesen Fällen 57—90 Prozent, die höchste Differenz bei den Kontrolversuchen 5 Prozent. Hammerschlag gelangt daher zu dem Schluss: „Wie diese wenigen, herausgegriffenen Beispiele zeigen, sind die Differenzen nur sehr klein.“

Es fragt sich nun, ob wir ihm hierin beistimmen können. Die quantitative Bestimmung der Eiweissmengen erfolgt bei seiner Methode nach dem Esbach'schen Verfahren. Über die Genauigkeit dieses muss man sich daher vor allen Dingen Klarheit verschaffen. Ob es sich um die quantitative Bestimmung von Eiweiss im Harn oder in Eiweisslösungen wie bei Hammerschlag handelt, ist dabei wohl gleichgültig; die bei der ersteren gewonnenen Erfahrungen werden auch bei der Hammerschlag'schen Methode Geltung haben.

Zunächst ist besonders hervorzuheben, dass die Esbach'sche Methode ausserordentlich an Genauigkeit einbüsst, wenn sie nicht gemäss den für sie angegebenen Vorschriften ausgeführt wird. Ich führe dieselben deshalb hier an. „Bis zur Marke U wird der Harn in den Cylinder gefüllt, so dass der Strich den Scheitel des Meniscus tangiert, bis zur Marke R ebenso das Reagens. Dann schliesst man das Glas mit dem Daumen, kehrt es 10—12 mal um, ohne zu schütteln, verstopft es mit einem Kautschukpfropfen und lässt es aufrecht in einem Gestell stehen. Nach 23—24 Stunden liest man die Höhe des Niederschlags nach den mit den Zahlen versehenen Strichen ab; sie geben an, wieviel Gramm Eiweiss im Liter Harn enthalten sind (8. S. 564)." Die eiweisshaltige Flüssigkeit soll deutlich sauer sein. Von dem grössten Einfluss ist ferner die Temperatur, da „die Höhe des Niederschlags bei niederer Temperatur erheblich grösser, bei höherer Temperatur erheblich kleiner ist als bei Zimmertemperatur, bei welcher die Probe angestellt werden soll (8. S. 564)." „Eine Temperaturdifferenz von 5 bis 6,5 C. kann bei einem mittleren Eiweissgehalt einen Fehler von 0,2—0,3 % Eiweiss zu wenig oder zu viel im Harn bedingen (Christensen und Mygge). Diese Methode ist also nur brauchbar, wenn man über ein Zimmer zu verfügen hat, in welchem die Temperatur ziemlich konstant gehalten werden kann (5. S. 486)."

Eine ganze Reihe Momente sind also bei Anstellung der Esbach'schen Methode zu berücksichtigen. Wie sind nun die Resultate in bezug auf Genauigkeit bei strengem Innehalten der angeführten Vorschriften? Wir müssen zunächst bedenken, dass es sich bei der Hammerschlag'schen Methode nicht darum handelt den absoluten Eiweissgehalt der Flüssigkeiten zu bestimmen, sondern nur den relativen, indem die mit ein und derselben Methode gewonnenen Resultate nur unter sich verglichen werden. Es kommt also nicht sowohl darauf an, wie genau das Esbach'sche Verfahren überhaupt ist, also etwa im Vergleich zur genauen Wägemethode, als vielmehr darauf, inwieweit die mit dieser Methode erhaltenen Resultate unter sich im Einklang stehen. In betreff der Genauigkeit bei der Bestimmung der absoluten Eiweissmengen ist hinlänglich festgestellt, dass die Resultate nur ganz annähernd genau sind. Untersuchungen in grösserer Zahl (8. S. 566) ergeben jedoch, dass die Abweichungen von der Norm bei der Esbach'schen Methode nicht gleichmässig und annähernd genau erfolgen, sondern bald grösser, bald kleiner sind, manchmal in einem Zuviel, manchmal in einem Zuwenig bestehen, und dass ferner die Fehler nicht so unbedeutend sind, wie es nach Hammerschlag scheint. Auch ich glaube bei der Hammerschlag'schen Methode die Erfahrung gemacht zu haben, dass Ungenauigkeiten bis 15 Prozent und in seltenen Fällen noch etwas darüber vorkommen können, die sich dann ergeben, wenn auf der Skala des Albuminimeters Fehler von auch nur einem Teilstrich zu verzeichnen sind. Es ist jedoch zu betonen, dass die Ungenauigkeiten grösser und häufiger sind, wenn es sich um Bestimmungen bei Magensäften handelt, die unter 40 Prozent verdauen. Denn in solchen Fällen steht das Eiweiss nach 24 Stunden im Albuminimeter höher als Teilstrich 4; es ist aber allgemein anerkannt, dass die Resultate bei Esbach dann bedeutend an Genauigkeit verlieren im Vergleich zu den

bei geringeren Eiweissmengen erhaltenen. Bei den von Hammerschlag angeführten Kontrolversuchen betrug die eiweissverdauende Kraft des Pepsins 57—90 %. Es sind demnach gerade für solche Fälle, wo die Methode anfängt verhältnissmässig ungenauer zu werden — wo weniger als 40 % verdaut wird — gar keine Kontrolversuche beigebracht.

Es möge nun auch mir gestattet sein, einige Versuche anzugeben, die imstande sind, von der Brauchbarkeit der Methode ein ungefähres Bild zu geben. Von käuflichem Pepsin sind wässrige Lösungen von verschieden starker Konzentration gemacht. Mit diesen sind unter sonst genau gleichen Versuchsbedingungen Verdauungsproben nach Hammerschlag angesetzt:

1. Pepsinlösung von 30 %: Verdaut 90 %
2. „ „ 15 %: „ 80 %
3. „ „ 10 %: „ 76 %
4. „ „ 5 %: „ 72 %
5. „ „ 1 %: „ 42 %
6. „ „ 0,5 %: „ 37 %
7. „ „ 0,1 %: „ 12 %

bei gleichen Versuchsbeding. wie 7: „ 5 %
„ „ „ „ „ „ 0 %
„ „ „ „ „ „ 10 %
„ „ „ „ „ „ 7 %

8. Pepsinlösung von 0,01 %: Es ergeben sich keine brauchbaren Resultate mehr.

Aus dieser Versuchsreihe ist ersichtlich, dass die Hammerschlag'sche Methode die durch verschieden starken Pepsingehalt bedingten Unterschiede bis zu einer gewissen Grenze sehr wohl erkennen lässt. Dass aber andererseits die Resultate nicht so genau sind, wie man nach den von Hammerschlag angeführten Beispielen annehmen muss, wird sich aus folgenden Kontrolversuchen ergeben. Es wurden unter genau gleichen Versuchsbedingungen mehrere Bestimmungen gemacht:

Versuchsreihe:	Höhe des Eiweissniederschlages, gemessen nach den Teilstrichen des Albuminimeters:					Grösste Differenz bei Versuchsreihe	Aus dieser Differenz für die Hammerschlag'sche Methode sich ergebende Ungenauigkeit:
I	6,1	6,1	6,1	6,7	6,2	I: 0,6	9 %
II	6,0	6,2	6,0	6,4	6,3	II: 0,4	4 %
III	6,3	6,5	6,7	5,7	5,8	III: 1,0	16 %
IV	6,4	5,7	5,4	5,9	6,0	IV: 1,0	15 %
V	6,1	5,9	6,7	5,6	6,0	V: 1,1	16 %
	a	b	c	d	e		

Versuchsreihe 1, 2, 3 sowie 4 und 5 sind unter gleichen Versuchsbedingungen, aber an verschiedenen Tagen gemacht. Bei a, b, c, d, e sind jedesmal wieder dieselben Albuminimeter benutzt. Sie waren alle bis 7 ‰ graduiert. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Ungenauigkeiten grösser sind als 5 %, dass sie vielmehr etwa 15 % betragen können.

Bezüglich der Brauchbarkeit der Hammerschlag'schen Methode ergiebt sich also folgendes: Ein grosser Vorteil ist ihre einfache und schnelle Ausführung. Die Ungenauigkeiten können bis etwa 15 % betragen und sind besonders zu erwarten bei Magensäften mit grösserer Abnahme der Verdauungskraft; trotzdem aber wird die Methode doch als für klinische Zwecke brauchbar anzusehen sein.

Ich gehe daher an die genaue Besprechung der Ausführung und werde dabei noch berücksichtigen, ob oder inwieweit der Methode Mängel anhaften.

1. Die Gewinnung des Magensaftes.

Sie hat vor allem stets auf dieselbe Weise zu erfolgen, da nur dann die hier durch Vergleichung gewonnenen Resultate Anspruch auf Genauigkeit haben. Hammerschlag benutzt zur Anregung der Magensaftsekretion das Probefrühstück nach Ewald und Boas: „Der Patient erhält nüchtern eine Semmel und 300—400 ccm Wasser. Nach einer Stunde erfolgt die Expression. Bei bestehender Ektasie macht man am besten am Abend vorher eine Auswaschung (6. a).“ Dieses Probefrühstück ist gerade für die quantitative Pepsinbestimmung recht geeignet. Abgesehen von der leichten Beschaffung und der schon nach einer Stunde erfolgenden Expression regt es die Sekretion in naturgemässer und genügender Weise an, enthält aber andererseits nur relativ wenig Eiweiss, das, wie bereits erwähnt, beim Verdauungsversuch störend wirkt — 1 Semmel von 50 g enthält etwa 3 g Eiweiss. Die Expression wird in der Regel am besten nach einer Stunde vorgenommen, weil zu dieser Zeit die Magensaftsekretion nach Probefrühstück annähernd am grössten ist und die noch erhaltene Menge Mageninhalt zumeist wenigstens für einen Verdauungsversuch genügt. Nur bei manchen Fällen von Achylia gastrica mit guter motorischer Magenthätigkeit ist das letztere nicht der Fall; es wird daher zweckmässig sein, hier schon nach $^3/_4$ Stunden zu exprimieren. Das Resultat ist dann, genau genommen, nur einem solchen zu vergleichen, das ebenfalls zu $^3/_4$ Stunden bei einem normal verdauungskräftigen Magen erhalten ist.

Um den Mageninhalt von den Semmelteilchen zu befreien, filtriert man ihn. Es fragt sich nun, wie grosse Mengen Eiweiss im filtrierten Mageninhalt enthalten sind. Denn da sie bei der Hammerschlag'schen Methode vernachlässigt werden, aber je nach der Menge bald mehr, bald weniger bei der Ausfällung nach Esbach zu Tage

treten, so ist es denkbar, dass dadurch bemerkenswerte Ungenauigkeiten entstehen. Oppler sagt (10 a) diesbezüglich: „Es ist gar nicht in betracht gezogen der Eiweissgehalt des zugesetzten Magensafts in der einen Probe; dass dieser nicht gering und selbst nach Probefrühstück nie von konstanter Grösse ist, beweisen die unten mitgeteilten Versuche.“ In diesen Versuchen Opplers handelt es sich aber nur um die Bestimmung des N-Gehaltes im filtrierten Mageninhalt; es wird dabei kein Unterschied zwischen Eiweiss und Peptonen gemacht. Bei der Hammerschlag'schen Methode kann nur das im Esbach fällbare Eiweiss zu grösseren Ungenauigkeiten Veranlassung geben. Das noch gleichzeitig vorhandene Pepton wird nur insofern störend wirken, als es die Verdauung etwas beeinträchtigt. Diesen letztern geringern Mangel berücksichtigt auch Oppler nicht, da es ja schwer fällt, ihn zu beseitigen. Man wird Oppler darin Recht geben, dass der N-Gehalt des Mageninhalts ein relativ bedeutender und auch recht schwankender ist. Es ist aber leicht zu beweisen, dass dieser N-Gehalt nur zum geringsten Teil von Eiweisskörpern herrührt, die noch mit dem Esbach fällbar sind. Setzt man Mageninhalt gleich nach der Expression und Filtration im Albuminimeter an, kann man sich davon leicht überzeugen. Einige Beispiele, zu denen Magensäfte mit verschieden starker Verdauungskraft benutzt wurden, werden dies veranschaulichen. Die bei der Hammerschlag'schen Methode in Folge des Eiweissgehalts des Mageninhalts im Esbach zur Geltung kommenden Eiweissmengen sowie die dadurch bedingten Ungenauigkeiten betrugen:

	Für die Hammerschlag'sche Methode zur Geltung kommende Eiweissmengen des Mageninhalts[1]:	Die aus diesen Eiweissmengen für die Methode sich ergebende Ungenauigkeit:
1.	0	0
2.	0	0
3.	0,03 %	½ %
4.	0,03 %	½ %
5.	0,04 %	½ %
6.	0,07 %	1 %
7.	0,08 %	1 %
8.	0,1 %	1½ %

Es könnte hier nun der Einwurf erhoben werden, die mit Esbach fällbaren Eiweissmengen des Mageninhalts seien in Wirklichkeit doch grösser als die bei den Bestimmungen gefundenen, weil von der anfangs vorhandenen Menge noch während der 24 Stunden im Albuminimeter ein Teil aufgelöst werde. Ich habe mich jedoch durch Versuche davon überzeugt, dass eine im Esbach nachweisbare Verdauung nicht mehr zur Geltung kommt. Proben mit starken Pepsinlösungen, die nach Hammerschlag, aber ohne zuvor eine Stunde im Brütofen gestanden zu haben, im Esbach angesetzt wurden, ergaben dasselbe Resultat, wie die mit Wasser versetzten Kontrolproben. Dabei enthielten die Pepsinlösungen kein mit Esbach fällbares Eiweiss. Ich möchte mithin aus den mitgeteilten

[1] Dieselben werden gefunden, wenn jedesmal der mit Esbach bestimmte Eiweissgehalt des filtrierten Mageninhalts durch 3 dividiert wird.

Versuchen schliessen, dass das Eiweiss im filtrierten Mageninhalt nach Probefrühstück in so geringer Menge vorhanden ist, dass die durch dasselbe bedingten Ungenauigkeiten für die Hammerschlag'sche Methode vernachlässigt werden können.

Einen andern Mangel findet Oppler bei dem Hammerschlag'schen Verfahren der Magensaftgewinnung in folgendem: „Es ist nicht einzusehen, warum das abgesonderte Pepsin in dem Chymus, dessen Menge je nach der Beschaffenheit der motorischen Funktion natürlich eine Stunde nach genossenem Probefrühstück ungemein variiert, stets gleichmässig verteilt sein sollte, so dass man beliebige 5 cm^3 des Saftes als Massstab für die abgesonderte Menge ansehen könnte (10 a. S. 41)." Wir werden allerdings zugeben müssen, dass das Pepsin im Mageninhalt nicht immer ganz gleichmässig verteilt zu sein braucht. Wirklich bedeutend sind diese Unterschiede an Pepsingehalt aber wohl nicht, da die peristaltischen Bewegungen des Magens geeignet sind, eine ziemlich gleichmässige Durchtränkung der Speisen mit Magensaft herbeizuführen.

Sehen wir nun zunächst, wie Oppler den Mageninhalt gewinnt und behandelt, um zu genauern Resultaten zu gelangen: „Dem Patienten wird früh nüchtern 60 g Weissbrot und 400 cm^3 Wasser gereicht, falls bei hochgradiger motorischer Insufficienz sich noch Nahrungsreste vorfinden, nach vorhergehender Ausspülung des Magens. Nach einer Stunde lässt man exprimieren und wäscht mit vielen kleinen Portionen destillierten Wassers nach, bis dasselbe klar abfliesst. Alsdann wird filtriert, die Filtrate vereinigt und auf 1 resp. (bei Mehrverbrauch) 2 Liter aufgefüllt (10 a. S. 42)." Es ist wohl richtig, dass in Folge der Verdünnung des Mageninhalts das Pepsin gleichmässiger verteilt wird. Da aber der Gehalt an Pepsin in den Semmelbrocken schliesslich vielleicht noch etwas anders ist als in der filtrierten Flüssigkeit, wird auch

das Verfahren Opplers nicht vollkommen genau sein können. Zu einer nicht geringen Ungenauigkeit kann aber der Umstand Veranlassung geben, dass die Verdünnung des Inhalts bereits im Magen vorgenommen wird. Die Menge des 1 Stunde nach Probefrühstück im Magen enthaltenen Inhalts ist um so grösser, je stärker die Sekretion. Sie ist ausserdem in hohem Grade abhängig von der motorischen Thätigkeit, durch die bald mehr, bald weniger bereits in den Darm weggeschafft ist. Nehmen wir beispielsweise an, es werde dieselbe Menge gleich verdauungskräftigen Mageninhalts secerniert, es handle sich aber in einem Fall um einen Magen mit Atonie, in einem andern um einen mit guter motorischer Thätigkeit, so könnten wir im ersten etwa 80 ccm, im andern nur noch 15 ccm mit dem gleichen Pepsingehalt vorfinden. Spülten wir nun jeden Inhalt mit 1 Liter Wasser nach Oppler aus, so enthielte das erste Filtrat etwa 6 mal so viel Pepsin als das zweite, mithin wäre auch die Verdauungskraft des erstern grösser, wenn auch nicht gerade 6 mal so stark.

Folgendes Verfahren scheint mir daher natürlicher und richtiger zu sein. Man exprimiert möglichst vollständig, setzt zu dem erhaltenen Mageninhalt das xfache Volumen Aqua destillata — je nachdem es für die einzelne Methode passlich —, zerkleinert die Semmelbrocken, schüttelt tüchtig um und filtriert. Auf diese Weise führt man eine annähernd gleichmässige Verteilung des Pepsins im Mageninhalt herbei und erreicht die Vorteile des Oppler'schen Verfahrens ohne den angegebenen Nachteil. Es wird so auch der neue Reiz vermieden, der durch die Einwirkung des wiederholt eingeführten Wassers ausgeübt wird und eine neue Magensaftsekretion zu stande bringt. Die Verdünnung des Mageninhalts mit Wasser müsste bei der Hammerschlag'schen Methode entweder ganz wegfallen oder dürfte wenigstens nicht bedeutend

sein, da diese Methode mit einem stärker verdünnten Mageninhalt keine guten Resultate giebt.

2. Darstellen der 1 % Eiweisslösung und Schaffen der erforderlichen Acidität.

Die 1 % Eiweisslösung wird nach Hammerschlag (6a) durch Auflösung von 3,0 Eieralbumin in 150—180 ccm Wasser gewonnen. Es ist ratsam, das aufgelöste Eiweiss noch durch ein Wattefilter laufen zu lassen, um eine vollständig klare Flüssigkeit zu erhalten. Die Eiweisslösungen zeigen grosse Neigung zum Faulwerden. Man thut daher gut, den Lösungen, wie Oppler rät, 5 ‰ Chloroform zuzusetzen.

Der Eiweisslösung soll nach Hammerschlag etwa 4 ‰ freie Salzsäure zugesetzt werden. Lässt man eine derartige Lösung einen Tag stehen, so wird sie milchig getrübt und mehr oder weniger Eiweiss ausgefällt. Es ist daher besser, die Salzsäure, wie es ja auch den Verhältnissen bei der Verdauung mehr entspricht, erst mit dem Mageninhalt der Eiweisslösung zuzusetzen. Ich benutzte zu diesem Zweck eine Mischung von Acid. mur. pur. und Aqua dest. zu gleichen Teilen. Um für 10 ccm 1 % Eiweisslösung, die freie Acidität von etwa 4 ‰, zu erhalten, setzte ich mit Hülfe eines 30 ccm fassenden Tropfglases jedesmal 6 Tropfen der Mischung zu.

Hammerschlag meint, bei der 1 % Eiweisslösung mit 4 ‰ freier Salzsäure gebe die verschiedene Acidität des Mageninhalts zu wirklichen Ungenauigkeiten für seine Methode keinen Anlass. Die zur Verdauung angesetzte Flüssigkeit, 2 Teile 1 % Eiweisslösung mit einer freien Acidität von 4 ‰ Salzsäure und 1 Teil Mageninhalt, hat, wenn der Mageninhalt die Acidität 0 hat, immer noch mindestens 2 ‰ freie Salzsäure. Sie hat andererseits eine freie Acidität von 4 ‰, wenn der Mageninhalt eine freie Acidität von 4 ‰, also eine sehr hohe Acidität,

besitzt. Hammerschlag sagt nun folgendes: „Allerdings übt der Salzsäuregehalt des Magensafts einen wesentlichen Einfluss auf die Intensität der Verdauung aus, je mehr HCl vorhanden, desto mehr Eiweiss wird verdaut. Die Differenzen verschwinden jedoch mit steigendem Gehalt an freier HCl mehr und mehr und sind bei 2—4 ‰ fast gleich 0 (6a).“

Um mich von der Richtigkeit dieser Behauptung zu überzeugen, stellte ich Proben mit einer etwa 10 % Pepsinlösung an, bei denen unter sonst immer gleichen Versuchsbedingungen der Salzsäuregehalt wechselte.

	Acidität der 1 % Eiweisslösung	Verdaute Menge
1.	Ges. Ac. 8 Fr. Ac. 0	7 %
2.	Ges. Ac. 15 Fr. Ac. 0	17,5 %
3.	Ges. Ac. 30 Fr. Ac. 0	21 %
4.	Fr. Ac. 16 Congo schwach +	35 %
5.	Fr. Ac. 46 Congo +	75 %
6.	Fr. Ac. 70	80 %
7.	Fr. Ac. 110	78 %
8.	Fr. Ac. 250	75 %

Zwei Versuche mit schwächeren Pepsinlösungen:

	Acidität der 1 % Eiweisslösung	Verdaute Menge
1.	Fr. Ac. 46	28 %
2.	Fr. Ac. 64	24 %
3.	Fr. Ac. 110	35 %
und:		
1.	Fr. Ac. 130	21 %
2.	Fr. Ac. 130	28 %
3.	Fr. Ac. 300	28 %

Diese Versuche beweisen, dass wir Hammerschlag darin beistimmen können, dass bei einem Salzsäuregehalt von 2—4 ‰, wie er gewonnen wird, wenn die Eiweisslösung 4 ‰ freie Salzsäure enthält, Differenzen von Bedeutung sich für seine Methode durch die verschiedene Acidität des Magensafts nicht ergeben.

3. Das Ansetzen des Verdauungsversuchs.

Dasselbe ist bereits ausführlicher beschrieben. Dass auch trotz genügender Sorgfalt die Resultate nur annähernd genau sind und dass dies eine Folge der Ungenauigkeit des Esbach'schen Verfahrens ist, habe ich bereits gezeigt. Die ungenauen Resultate beim Esbach sind aber leider nicht zu beseitigen, da sie hauptsächlich dadurch hervorgerufen werden, dass das ausgefällte Eiweiss sich in den einzelnen Proben verschieden dicht schichtet. Daneben spielt noch der Umstand eine Rolle, dass die Albuminimeter, die an Höhe und Durchmesser verschieden sind, nicht empirisch, sondern nur nach dem Inhalt geaicht

sind. Hammerschlag macht noch in betreff der Albuminimeter auf einen erwähnenswerten Umstand aufmerksam: „Es ist zweckmässig, Esbach'sche Röhren, die nur für kleinere Eiweissmengen (bis 8 ‰) graduirt sind, zu verwenden, damit auch Bruchteile abgelesen werden können. (6b, Heft 1, S. 5)."

In betreff der Verdauungszeit von einer Stunde sagt Oppler folgendes: „Ich halte eine Digestionsdauer von 1 Stunde für sehr gering, weil dann die Fehler (bei den Abmessungen etc.) natürlich sehr gross ausfallen und geringe Mengen Pepsin nicht genügend zur Wirkung gelangen können. Thatsächlich entspricht das auch nicht den natürlichen Verhältnissen, da nur die wenigsten Speisen eine so geringe Verdauungszeit aufzuweisen haben. Eine Verlängerung der Digestionsdauer lässt sich aber bei dieser Methode nicht erreichen, weil dann für gut verdauende Magensäfte höher konzentrierte Eiweisslösungen notwendig werden und diese wieder im Esbachschen Albuminimeter nicht verwendet werden können. (10a, S. 41)." Man wird Oppler hierin Recht geben müssen. Besonders liegt in der Verdauungszeit von nur einer Stunde ein gewisser Mangel, da pepsinarme Lösungen oft anfangs so gut wie gar keine Verdauung zeigen, später aber eine verhältnismässig viel grössere Wirkung aufweisen. Dies macht sich bei der Hammerschlagschen Methode um so unangenehmer bemerkbar, als auch gerade bei den Magensäften mit geringer peptischer Kraft die durch Esbach bedingten Ungenauigkeiten besonders gross sind. Die Methode wird aber trotzdem als genau genug für klinische Untersuchungen anzusehen sein.

Nach Besprechung der Methoden lasse ich einige Untersuchungen über das Verhalten des Pepsins im menschlichen Magen folgen. Es wurde dazu zumeist die von Hammerschlag angegebene, nur in einigen Fällen die colorimetrische Methode benutzt.

Betrachten wir zunächst die Grösse der eiweissverdauenden Kraft des Mageninhalts 1 Stunde nach Probefrühstück bei normalen Sekretions-Verhältnissen. Schüle (12a) hat sie bei 10 gesunden Personen mit der Hammerschlag'schen Methode untersucht und Werte zwischen 44 und 78 % gefunden. Vollkommen Gesunde standen mir leider für meine Untersuchungen nicht zur Verfügung. Es waren aber Personen, bei denen, abgesehen von geringen dyspeptischen Beschwerden, sich nichts nachweisen liess, was auf eine Magenerkrankung hinwies. Die Resultate, welche 1 Stunde nach Probefrühstück mit der Hammerschlag'schen Methode erhalten wurden, stimmten mit den von Schüle gefundenen im ganzen überein.

Es scheint hiernach, dass die Grösse der eiweissverdauenden Kraft, ebenso wie die Acidität, innerhalb ziemlich weiter Grenzen bei den einzelnen Individuen schwankt, ohne dass dies als pathologisch anzusehen wäre. Der bei derselben Person an verschiedenen Tagen erhaltene Befund ist beim Pepsin ebenso wie bei der Salzsäure ziemlich regelmässig annähernd der gleiche. Ein Parallelismus zwischen Pepsin- und Salzsäuresekretion fand sich in diesen Fällen nicht.

	Nüchtern:			1 Stunde nach Probefrühstück:		
	Menge u. Art der exprim. Flüssigkeit	Reaktionen	P*	Reaktionen	P	In ärztlicher Behandlung wegen:
1. Marie P., 25 J.	30 ccm gelbgrüne Flüssigk.	Lakmus + Congo schwach + A = 30	82 %	Lakmus + Congo + A = 50	51 %	diffuser Schmerzen in der Magengegend, Aufstossen, Stuhlträgheit.
„	20 ccm hellgelbliche Flüssigk.	Lakmus + Congo + A = 36	85 %	Lakmus + Congo + A = 60	49 %	
2. Hella G., 23 J.	20 ccm wasserklare Flüssigk.	Lakmus + Congo + A = 30	89 %	Lakmus + Congo + A = 40		diffuser Schmerzen in der Magengegend, zumeist nach dem Essen. Stuhlträgheit.
„	18 ccm wasserklare Flüssigk.	Lakmus + Congo + A = 40	86 %	Lakmus + Congo + A = 60	64 %	
3. Rud. Sch., 37 J.	5 ccm wasserklare Flüssigk.	Lakmus + Congo +	61 %	Lakmus + Congo + A = 56	52 %	diffuser Schmerzen in der Magengegend, 1 Stunde nach dem Essen.
„	„	Lakmus + Congo schwach + A = 28	64 %	Lakmus + Congo + A = 58	48 %	
4. Adolf S., 23 J.	7 ccm leicht gelbliche Flüssigk.	Lakmus + Congo — A = 25	86 %	Lakmus + Congo + A = 68	57 %	diffuser Schmerzen in der Magengegend, die nach dem Essen mehr vergehen.
5. Ernst Fl., 35 J.	35 ccm wasserklare Flüssigk.	Lakmus + Congo + A = 57	84 %	Lakmus + Congo + A = 50	69 %	diffuser Schmerzen im Abdomen, die für Wochen auftreten, dann wieder verschwinden.
6. Marie J., 29 J.	7 ccm hellgelbliche Flüssigk.	Lakmus schwach + Congo — A = 4	71 %	Lakmus + Congo schwach + A = 31	72 %	Appetitlosigkeit, Aufstossen, Stuhlträgheit.
„	2 ccm wasserklare Flüssigk.	Lakmus schwach + Congo —		Lakmus + Congo + A = 36	80 %	
7. Krüg., 50 J.	20 ccm schwach gelbliche Flüssigk.	Lakmus + Congo + A = 36	70 %	Lakmus + Congo + A = 34	41 %	diffuser Schmerzen in der Magengegend, die nach dem Essen häufig heftiger werden.

* P = peptische Kraft des Pepsins, bestimmt nach Hammerschlag.

Es fragt sich nun, ob der 1 Stunde nach Probefrühstück ausgeheberte Inhalt im stande ist, uns ein Bild von der Pepsinsekretion zu geben. Es ist zu bedenken, dass es sich nicht um reinen Magensaft handelt, sondern um einen solchen, der eine gewisse Arbeit bei der Verdauung des Probefrühstücks bereits geleistet hat und der durch Verdünnung und durch die Gegenwart von Eiweiss und Pepton in seiner Wirkung beeinträchtigt wird. Wirklich bedeutend ist der Unterschied der eiweissverdauenden Kraft beim Magensaft und beim Mageninhalt nach Probefrühstück aber in der Regel wohl nicht. Denn die Arbeit, welche vom Pepsin bei der Verdauung des Probefrühstücks geleistet wird, ist nicht bedeutend, da der Eiweissgehalt der Semmel ein verhältnismässig geringer ist. Auch die Verdünnung ist jedenfalls nicht wirklich erheblich. Der grösste Teil des getrunkenen Wassers fliesst zumeist schnell in den Darm ab.

Schüle (12b) hat bei einigen Personen die Magensaftsekretion, nachdem nüchtern exprimiert war, dadurch angeregt, dass er sie 10 Minuten lang eine Citronenschale kauen liess und ihnen dann noch Zucker mit Ol. Menth. pip. auf die Zunge gab. Bei der dann folgenden Expression entleerten sich 10—15 ccm Flüssigkeit, die ihrer Beschaffenheit nach als reiner Magensaft anzusprechen sind. Die eiweissverdauende Kraft betrug in 3 Proben 50—55 %, das heisst, sie war nicht wesentlich anders als die des Mageninhalts 1 Stunde nach Probefrühstück.

Folgende Versuche scheinen mir ebenfalls zu beweisen, dass in dieser Beziehung kein wesentlicher Unterschied besteht. Es wurden mit einer Pepsinlösung zwei Verdauungsproben angesetzt, die eine genau nach Hammerschlag, die andere von ihr nur dadurch verschieden, dass statt einer 1 % eine ½ % Eiweisslösung benutzt wurde. Die erstere sollte die Wirkung des reinen Magensafts veranschaulichen. Die zweite sollte eine dem Mageninhalt analoge Flüssigkeit schaffen, mit der dann ein

Verdauungsversuch nach Hammerschlag angestellt wurde. Die Differenz in der Grösse der eiweissverdauenden Kraft bei der reinen Pepsinlösung und der Flüssigkeit, die schon den Verdauungsversuch durchgemacht hatte, war nur gering.

1. Mit einer Pepsinlösung* nach Hammerschlag angesetzt.	2. Genau wie 1 angesetzt, nur eine ½ % statt der 1 % Eiweisslösung benutzt*.	3. Mit der bei 2 erhaltenen Flüssigkeit* genau nach Hammerschlag angesetzt.
I 56 %	Fast alles verdaut. Dem Esbach'schen Albuminimeter nach nur noch 0,2 p. m. Eiweiss unverdaut.	48 %
II 85 %	Mit Esbach kein Eiweiss mehr fällbar.	78 %
* Reine Pepsinlösung = Magensaft.	* ½ % Eiweisslösung = Probefrühstück.	* Bei 2 erhaltene Flüssigkeit = Mageninhalt 1 Stunde nach Probefrühstück.

Schliesslich schien es mir noch wichtig, auch den nüchternen Inhalt des Magens auf seine eiweissverdauende Kraft zu untersuchen. Was zunächst den sonstigen Befund des nüchtern Magens betrifft, so war er nicht von dem auch sonst beobachteten (7b) verschieden. Die bei den einzelnen Personen verschieden grosse Menge Flüssigkeit enthielt mehr oder weniger Salzsäure, die in einigen Fällen

völlig gebunden, in andern teilweise auch frei war. Die eiweissverdauende Kraft war in allen Fällen eine grosse, auch dort, wo sich nur geringe Mengen Salzsäure fanden. Sie war fast immer grösser, der Salzsäuregehalt zumeist geringer, als nach Probefrühstück (siehe Tabelle Seite 37).

Sehen wir uns nunmehr das Verhalten des Pepsins an bei einigen Fällen mit hoher Acidität:

Name und Alter.	Klin. Befund.	Nüchtern:			1 Stunde nach Probefrühstück:	
		Exprim. Inhalt.	Reaktionen.	P nach Hamm.	Reaktionen.	P nach Hamm.
1. Anna E. 24 J.	Ganz gut genährte Person. Leidet an Hysterie. Seit 14 Tagen Schmerzen in der Magengegend, öfter Erbrechen. Magenneurose.	20 ccm wasserklare Flüssigkeit.	Lakmus + Congo + A = 50	87 %	Lakmus + Congo + A = 60	47 %
2. Fr. Laage 42 J.	Kräftige, gut genährte Person. Leidet an Hysterie. Klagt über Magenschmerzen und sauren Geschmack im Munde. (Vor 6 Jahren in Behandlung, weil „süsser" Geschmack im Munde). Nervöse Hypersekretion.	50 ccm gelbgrüne Flüssigkeit.	Lakmus + Congo + Günzburg + Ges. A = 60 Fr. A = 50	92 %	Lakmus + Congo + A = 86	77 %
3. Johann P. 58 J.	Geringe dyspeptische Beschwerden, manchmal Erbrechen. Hypersecretio continua.	100 ccm Flüssigkeit von grünlicher Farbe. (Zu Zeiten noch grössere Mengen, 200—300 ccm).	Lakmus + Congo + A = 60	64 %	Lakmus + Congo + A = 50	40 %
4. Sophie K. 26 J.	Vor 5 Jahren angeblich Blutbrechen. Thalergrosse druckempfindliche Stelle zwischen Pro. xyph. u. Nabel. Verdacht auf Ulcus ventriculi.	—	—	—	Lakmus + Congo + Ges. A = 64 Fr. A = 50	45 %

Die eiweissverdauende Kraft des Pepsins erreicht in diesen Fällen mindestens die normale Grösse, aber nicht immer eine solche, dass ein ausgesprochener Parallelismus zwischen Salzsäure- und Pepsinsekretion erkennbar wäre.

Ich führe nunmehr Fälle an mit verminderter Salzsäuresekretion.

1. Wilhelmine H., 38 J. Kräftige, gut genährte Person. Vor etwa 1 Jahr bei ihr Uterus wegen Carcinom exstirpirt. Arsenbehandlung. Geringe dyspeptische Beschwerden. Sehr gute motorische Magenthätigkeit. 1 Stunde nach Probefrühstück:

Nur noch wenig Mageninhalt, Brocken ganz gut zerkleinert.

L +
C — (oder schwach +)
A = 25—35
P nach Hamm. = 15—30 %.

Es zeigt sich also entsprechend der geringen Acidität auch etwas herabgesetzte peptische Kraft.

2. Karl E., 42 J., Bäckermeister. Kräftiger, gut genährter Mann.

13. XII. 97 kommt in ärztliche Behandlung, weil seit etwa 2 Monaten bei ihm: Druckschmerzen in der Magengegend, Aufstossen, mehrmals Durchfälle.

Am Morgen um 6 Uhr etwas Milch und ein Ei gegenossen. 11 Uhr Expression: 5 ccm stark schleimige, alkalische Flüssigkeit, die von gefärbter Fibrinflocke im Verlauf von Stunden nichts löst.

1 Stunde nach Probefrühstück: 40 ccm Inhalt exprimiert, Semmel nicht verändert, viel Schleim. A = 10. P. nach Hamm. 0. An gefärbtem Fibrin zeigt sich ganz schwache Verdauungskraft. — Ausspülungen, Diät verordnet.

14. Dez. 97. 1 Stunde nach Probefrühstuck: 40 ccm Inhalt exprimiert, Semmel nicht verändert, viel Schleim A = 19. P nach Hamm. = 0.

15. Dez. 97. 1 Stunde nach Probefrühstück: 30 ccm Inhalt exprimiert, Semmel wenig verändert, noch viel Schleim. A 52. Congo +. P nach Hamm. 50 %.

In diesem Fall zeigte sich ein Parallelismus zwischen Pepsin- und Salzsäuresekretion.

Bei 4 Fällen von Magencarcinom gebe ich zunächst den klinischen Befund an. Das Ergebnis der Mageninhaltsuntersuchung lasse ich sodann in einer Tabelle folgen.

1. Heinrich M., 48 J., Arbeiter. Seit 2 Monaten zeigen sich dyspeptische Beschwerden. Appetit ganz gut. Häufiges Aufstossen, aber kein Erbrechen. Keine bedeutendere Abnahme des Körpergewichts. Patient verrichtet noch ziemlich schwere Arbeit. Aussehen nicht kachektisch. Ganz guter Ernährungszustand. Unterhalb des linken Rippenbogens harter, höckriger, handtellergrosser Tumor, der respiratorisch verschieblich ist. Keine bedeutendere Stagnation.

2. H., 61 J., Schmiedemeister. Im Sommer 97 stellten sich allmälig Appetitverlust, Schmerzen in der Magengegend, Kräfteverfall und rasche Abnahme am Körpergewicht (27 Pfd.) ein. Kein Erbrechen. — Anfang Februar 98 flacher Tumor von ziemlich beträchtlicher Ausdehnung im Epigastrium palpabel. Aussehen etwas kachektisch. Allmälig entwickelt sich Stagnation. Unter Zunahme der Schwäche und Abmagerung erfolgt nach dem Auftreten von Ascites und starkem Icterus am 4. III. 98 Exitus let.

3. Be., 46 J., Arbeiter. 12. III. 98: Seit Weihnachten 97 Appetitverlust, Magenschmerzen, häufiges Erbrechen brauner Massen. Bei Ausspülungen zeigt sich öfter Spülflüssigkeit blutig gefärbt. In letzter Zeit starker Kräfteverfall. Kachektisches Aussehen. Im Epigastrium

harter, respiratorisch verschieblicher Tumor (10 cm im Durchmesser). Seit kurzem stärkere Stagnation.

4. Fr. Caroline J., 60 J. 10. III. 98: Seit drei Monaten traten allmälig dyspeptische Beschwerden auf. Appetitlosigkeit, Schmerzen im Epigastrium (besonders nach dem Essen), täglich mehrmals Erbrechen. Starke Abnahme des Körpergewichts. Kachexie. Im Epigastrium etwa handtellergrosser, harter Tumor, der respiratorisch verschieblich ist. Starke Stagnation.

No.	Motorische Thätigkeit des Magens.	Reaktionen.	P nach. Hamm.
1. Ohne Stagnation, mit Achylie.	Keine bedeutendere Stagnation.	blaues Lakmus — rotes Lakmus + mit Phenolphtalein titriert: A = 10. Derselbe Befund beim nüchtern exprimierten Inhalt.	0 % Derselbe Befund beim nüchtern exprimierten Inhalt.
2. Mit Stagnation, ohne Achylie.	Ziemlich starke Stagnation.	Lakmus + Congo meist schwach + Günzburg — (nur ein Mal +) Milchsäure (Kelling) nie deutlich + A zwischen 25 u. 70.	35—65 % (in 6 Bestimmungen).
3. Mit Stagnation, mit Achylie.	Starke Stagnation.	Lakmus + Congo — Milchsäure (Kelling) deutlich + A = 86.	10 %
4. Mit Stagnation, mit Achylie.	Starke Stagnation.	Lakmus + Congo — Milchsäure (Kelling) deutlich + A = zwischen 17 — 42.	7—15 % (in 3 Bestimmungen).

Diese 4 Fälle bestätigen die von Oppler und Hammerschlag (10 a. u. 5 b.) beim Carcinom gemachten Erfahrungen.

Fall 1 zeigt, wie die Ernährung trotz Achylie eine gute bleiben kann, sobald nur motorische Insufficienz, Krebskachexie und Metastasen nicht vorhanden sind.

Bei Fall 2 trat, trotzdem die peptische Kraft nicht herabgesetzt war, durch die bei 1 fehlenden Momente ziemlich schneller Kräfteverfall ein. Bei Fall 3 und 4 war der Kräfteverfall ebenfalls ein rascher. Hier fanden sich motorische Insufficienz, Krebskachaxie und Achylie.

Bei 1, 3 und 4 hat das Carcinom zur Achylie geführt. Bei 3 und 4 ist in Folge der Kombination von motorischer Insufficienz und Achylie Milchsäurebildung vorhanden, während diese bei 1, wo nur Achylie bestand, und bei 2, wo sich nur motorische Insufficienz zeigte, fehlt.

In folgenden Fällen zeigt sich auch ohne Magencarcinom Achylie:

No.	Achylie ohne Carcinom.		P nach Hammerschlag.
	Menge und Beschaffenheit des entleerten Inhalts.	Reaktionen.	
1. Fr. J.	30 ccm Inhalt mit unverdauten Brocken.	Lakmus + Congo — A = 8.	37 %
2. Sch. mit neurasthenischen Erscheinungen.	10 ccm Inhalt von der Art wie 1.	Lakmus + Congo — A = 4.	21 %
3. v. Sch. Mikrosk. Befund an Schleimhautstückchen zeigt beginnende Magenschleimhautatrophie. Prof. Lubarsch.	20 ccm Inhalt von der Art wie 1.	Lakmus + Congo — A = 8.	7 %
4. X. Nur manchmal etwas Magendruck.	20 ccm Inhalt von der Art wie 1.	Lakmus + Congo — A = 8.	6 %
5. Fr. K. mit Durchfällen nach dem Typus Opplers.	5 ccm Inhalt von der Art wie 1.	Lakmus eben + Congo —	0 %
6. Fr. M. Seit ½ Jahr Appetitlosigkeit, Übelkeit, Aufstossen, Erbrechen, Wühlen in der Magengegend.	5 ccm Inhalt von der Art wie 1.	Lakmus eben + Congo —	0 %

Dass die eiweissverdauende Kraft auch dort, wo sie nach Hammerschlag gleich 0 ist, in Wirklichkeit nicht ganz fehlt (wie auch Oppler bereits (10a) gezeigt hat), beweist folgender Verdauungsversuch mit gefärbtem Fibrin. Zu 2,5 ccm gequollenem Fibrin sind 10 ccm filtrierter Mageninhalt und 10 ccm Aqua destillata hinzugefügt. Die Verdauungsflüssigkeit ist dann auf eine Acidität von 50 gebracht. Es sind 3 Proben angesetzt. No. 1 mit normal verdauungskräftigem Mageninhalt, No. 2 mit solchem von Achyliefall 5, No. 3 mit Aqua destillata.

Nach:	10 Min.	20 Min.	30 Min.	40 Min.	50 Min.	60 Min.	$1^1/_2$ Stund.	$2^1/_2$ Stund.	$3^1/_2$ Stund.	
1.	0,25	0,7	1,0	1,7						ccm verdaut.
2.					0	0,1	0,25	0,9	1,3	ccm verdaut.
3.									0	ccm verdaut.

Bei Fall 3 wurde nüchtern eine Expression vorgenommen und 3 ccm wasserklare Flüssigkeit, in der sich ein Stückchen Magenschleimhaut fand, gewonnen. Die Reaktion dieser Flüssigkeit war folgende:

blaues Lakmus —
Rotes Lakmus schwach +
Auf Phenolphtalein keine Reaktion.

Mit dem Mageninhalt wurde ein Verdauungsversuch angesetzt. Es wurde die kolorimetrische Methode benutzt. Zu 5 ccm ungequollenem Fibrin wurden 200 ccm Aqua destill. und 0,4 ccm Mageninhalt hinzugefügt.

Die Verdauungsflüssigkeit wurde auf die Acidität 50 gebracht. Zum Vergleich wurden unter gleichen Versuchsbedingungen 2 Proben mit verdauungskräftigerem Mageninhalt und eine mit Aqua destillata angestellt.

Nach:		20 Min.	30 Min.	40 Min.	50 Min.	60 Min.	70 Min.	80 Min.	verdau
1.	mit verdauungskräftigem Mageninhalt.	0,5	1,3	2,0	3,0	3,3	4,0		ccm. — P n Hamm. 87
2.		0	0,5	1,0	2,0	3,0	3,3		ccm — P n Hamm. 71
3. Achylie		0	0	0,2	0,5	1,0	1,3	1,9	ccm. —
4. Probe mit Aq. dest.								0	ccm. —

Aus dieser Versuchsreihe ist ersichtlich, dass bei der Achylie die eiweissverdauende Kraft des Pepsins auch im nüchternen Mageninhalt nur sehr gering ist.

Überblicken wir nunmehr die angeführten Fälle mit verminderter Salzsäureabscheidung, so zeigt sich, dass ihr im allgemeinen auch eine herabgesetzte peptische Kraft beim Pepsin entspricht. Ein bis ins Einzelne gehender Parallelismus lässt sich aber nicht erkennen.

Schlusssätze.

1. Von den Methoden zur quantitativen Pepsinbestimmung ist die von Hammerschlag angegebene für klinische Zwecke am brauchbarsten, weil sie in ihrer Ausführung einfach und doch genau genug ist.

2. Die kolorimetrische Methode nach Grützner eignet sich für klinische Untersuchungen weniger gut als die Hammerschlag'sche Methode.

3. Die Grösse der eiweissverdauenden Kraft des Pepsins schwankt beim Mageninhalt 1 Stunde nach Probefrühstück innerhalb ziemlich weiter Grenzen, ohne dass das als pathologisch anzusehen wäre.

Der nüchterne Mageninhalt zeigt bei normalen Sekretionsverhältnissen eine starke peptische Kraft, die fast immer grösser ist als die nach Probefrühstück.

4. Bei der Salzsäure- und Pepsinsekretion zeigt sich ein gewisser Parallelismus: Bei stark verminderter Salzsäuresekretion wird fast immer eine beträchtliche Abnahme des Pepsins gefunden, bei bedeutend vermehrter ist in manchen Fällen eine verstärkte peptische Kraft zu konstatieren. Der Parallelismus geht aber nicht so weit, dass bei geringen Differenzen in der Salzsäuresekretion sich auch entsprechende Unterschiede beim Pepsin zeigten.

Litteratur.

1. Croner. Zur Frage der Pepsinverdauung. Virchow's Archiv., Bd. 150, Heft 2, XIII.

2. Ebstein und Grützner. Über Pepsinbildung im Magen. Pflügers Archiv., Bd. VIII.

3. Gruenhagen. Neue Methode die Wirkung des Magen-Pepsins zu veranschaulichen und zu messen. Pflügers Archiv., Bd. V., S. 203.

4. a) Grützner. Über eine neue Methode, Pepsinmengen kolorimetrisch zu bestimmen. Pflügers Archiv., Bd. VIII., S. 453.

b) — Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsins. Breslau. 1875.

5. Hammarsten. Physiologische Chemie, 3. Auflage.

6. a) Hammerschlag. Über eine neue Methode zur quantitativen Pepsinbestimmung. Zentralblatt für innere Medizin., No. 1, 1895.

b) — Untersuchungen über das Magencarcinom. Arch. f. Verdauungskrankheiten, Bd. II, Heft 1 und 2, 1896.

7. a) Martius. Achylia gastrica, ihre Ursachen und ihre Folgen mit einem anatomischen Beitrage von Professor Lubarsch, Leipzig und Wien, 1897.

b) — Über den Inhalt des gesunden nüchternen Magens und den kontinuirlichen Magensaftfluss. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1894, No. 32.

8. Neubauer und Vogel. Analyse d. Harns. 9. Auflage. 1890.

9. v. Noorden. Über die Ausnützung der Nahrung bei Magenkranken. Zeitschrift für klin. Medizin. 1890, Bd. XVII.

10. a) Oppler. Beitrag zur Kenntnis vom Verhalten des Pepsins bei Erkrankungen des Magens. Arch. f. Verdauungskrankheiten, Bd. II, Heft 1, 1896.

b) — Über die Abhängigkeit gewisser chronischer Diarrhöen von mangelnder Sekretion des Magensaftes. Deutsche med. W. 1896, No. 32, S. 511.

11. Riegel. Die Erkrankungen des Magens. Wien. A. Hölder. 1896. (Aus Spezielle Pathologie und Therapie von H. Nothnagel).

12. a) Schüle. Über die Pepsinabsonderung im normalen Magen. Zeitschrift für klin. Medizin. Bd. XXXIII.

b) — Zur Kenntnis von der Zusammensetzung des normalen Magensaftes. Zeitschrift für klin. Medizin. Bd. XXXIII.

Ich halte es für eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Professor Dr. Martius, für die während der Ausführung der Arbeit liebenswürdigst erteilten Ratschläge und die bereitwillige Hülfe meinen aufrichtigsten, ergebensten Dank auszusprechen.

Ebenso erlaube ich mir, Herrn Dr. Husche für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit auch an dieser Stelle zu danken.